

西黄胶囊联合培美曲塞治疗晚期结肠癌的临床研究

李荣霖¹, 胡均²

1. 天津市宁河区医院 普外二科, 天津 301500

2. 天津市肿瘤医院 结直肠科, 天津 300060

摘要: **目的** 研究西黄胶囊联合注射用培美曲塞二钠治疗晚期结肠癌的临床疗效。**方法** 选取2017年5月—2018年5月天津市宁河区医院收治的70例晚期结肠癌患者为研究对象, 将所有患者采用随机对照法分为对照组和治疗组, 每组各35例。对照组患者静脉滴注注射用培美曲塞二钠 500 mg/m², 每21天给予1次; 治疗组在对照组治疗的基础上口服西黄胶囊, 4粒/次, 2次/d。21d为1个治疗疗程, 两组患者均接受治疗2个疗程。观察两组的临床疗效, 比较两组的KPS评分、视觉模拟评分法(VAS)评分、肿瘤标志物水平和不良反应。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的客观缓解率(ORR)分别为60.00%、74.29%, 疾病控制率(CBR)分别为74.29%、85.71%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者KPS评分显著升高, VAS评分显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组患者KPS评分和VAS评分明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者糖抗原199(CA-199)、癌胚抗原(CEA)水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组患者CA-199和CEA水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者恶心呕吐、腹泻腹痛、白细胞计数下降和肝功能异常发生率显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 西黄胶囊联合注射用培美曲塞二钠治疗晚期结肠癌具有较好的临床疗效, 可提高患者生活质量, 降低疼痛和肿瘤标志物水平, 安全性较高, 具有一定临床推广应用价值。

关键词: 西黄胶囊; 注射用培美曲塞二钠; 晚期结肠癌; 肿瘤标志物; 不良反应

中图分类号: R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)09-2790-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.09.048

Clinical study on Xihuang Capsules combined with pemetrexed in treatment of advanced colon cancer

LI Rong-lin¹, HU Jun²

1. Department of General Surgery, Tianjin Ninghe Hospital, Tianjin 301500, China

2. Department of Colorectum, Tianjin Medical University Cancer Institute & Hospital, Tianjin 300060, China

Abstract: Objective To study the efficacy of Xihuang Capsules combined with Pemetrexed Disodium for injection in treatment of advanced colon cancer. **Methods** Patients (70 cases) with advanced colon cancer in Tianjin Ninghe Hospital from May 2017 to May 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 35 cases. Patients in the control group were iv administered with Pemetrexed Disodium for injection, 500 mg/m², once every 21 d. Patients in the treatment group were *po* administered with Xihuang Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, twice daily. A course had 21 d, and patients in two groups were treated for 2 courses. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and KPS score, VAS score, tumor markers level, and adverse reactions in two groups were compared. **Results** After treatment, the ORR in the control and treatment groups were 60.00% and 74.29%, and the CBR in the control and treatment groups were 74.29% and 85.71%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, KPS scores in two groups were significantly increased, but VAS scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CA-199 and CEA in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the tumor markers levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the

收稿日期: 2019-05-09

作者简介: 李荣霖(1976—), 男, 副主任医师, 本科, 主要研究方向为急腹症, 腹腔镜手术胃。E-mail: zhdhs@qq.com

incidences of nausea, vomiting, diarrhea, abdominal pain, decreased white blood cell count, and abnormal liver function in the treatment group were lower than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xihuang Capsules combined with Pemetrexed Disodium for injection has clinical curative effect in treatment of advanced colon cancer, can improve the quality of life of patients, and reduce pain and the level of tumor markers, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Xihuang Capsules; Pemetrexed Disodium for injection; advanced colon cancer; tumor marker; adverse reaction

结肠癌是消化内科一种常见恶性肿瘤,其发病率逐年增加,严重威胁患者生命健康。早期结肠癌常采用手术进行治疗,而对于晚期结肠癌只能通过化疗治疗^[1-2]。培美曲塞是一种抗代谢类抗肿瘤药,能够通过抑制肿瘤细胞 DNA 的合成起到抗肿瘤的作用^[3-4]。西黄胶囊是由人工麝香、人工牛黄等组成,具有解毒散结、消肿止痛的功效^[5]。本研究选取 2017 年 5 月—2018 年 5 月天津市宁河区医院收治的 70 例晚期结肠癌患者为研究对象,探索西黄胶囊联合注射用培美曲塞二钠的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 5 月—2018 年 5 月天津市宁河区医院收治的 70 例晚期结肠癌患者为研究对象。男 39 例,女 31 例;年龄 48~74 岁,平均(59.86±4.87)岁;病程 0.5~4.0 年,平均(1.71±0.52)年;病理分型:7 例高分化腺癌,27 例中分化腺癌,19 例低分化腺癌,13 例黏液腺癌,4 例未分化癌。

纳入标准:所有患者经病理学和影像学检查确诊为晚期结肠癌;所有病例预计生存期>3 月,KPS 评分≥60 分;患者依从性较好,能够配合接受治疗;没有化疗禁忌症;所有患者均签署知情同意书。

排除标准:患者伴有严重认知功能障碍、心脑血管疾病;对本研究所使用药物过敏;患有精神疾病不能配合者;患者处于妊娠期或哺乳期;伴有严重肝肾功能不全者。

1.2 药物

注射用培美曲塞二钠由齐鲁制药有限公司生产,规格 200 mg/支,产品批号 161019、170215;西黄胶囊由河北万邦复临药业有限公司生产,规格 0.25 g/粒,产品批号 160815、170327。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者采用随机对照法分为对照组和治疗组,每组各 35 例。对照组男 19 例,女 16 例;年龄 48~73 岁,平均年龄(59.91±4.92)岁;病程 0.5~4.0 年,平均病程(1.75±0.55)年;病理分型:3 例高分化腺癌,14 例中分化腺癌,10 例低分化腺癌,

6 例黏液腺癌,2 例未分化癌。治疗组男 20 例,女 15 例;年龄 48~74 岁,平均年龄(59.81±4.82)岁;病程 0.5~4.0 年,平均病程(1.67±0.49)年;病理分型:4 例高分化腺癌,15 例中分化腺癌,11 例低分化腺癌,7 例黏液腺癌,3 例未分化癌。两组患者年龄和病程等一般资料具有临床可比性。

对照组患者静脉滴注注射用培美曲塞二钠 500 mg/m²,每 21 天给予 1 次;治疗组在对照组基础上口服西黄胶囊,4 粒/次,2 次/d。21 d 为 1 个治疗疗程,两组患者均接受治疗 2 个疗程。

1.4 临床疗效判定标准^[6]

完全缓解(CR):经过治疗后,患者所有靶病灶均全部消失,并且持续时间≥4 周;部分缓解(PR):经过治疗后,患者所有靶病灶两径之和与基线水平进行比较,减少 30%以上;进展(PD):经过治疗后,患者基线病灶长径增加≥20%或者出现新的病灶;稳定(SD):经过治疗后,患者基线病灶长径和没有达到 PR 或增加没有达到 PD。

疾病控制率(CBR) = (CR+PR+SD)/总例数

客观缓解率(ORR) = (CR+PR)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 KPS 评分^[7] 该量表总分为 100 分,评分越高表示患者生活质量和体力越好,80 分以上为生活自理级,50~70 分为生活半自理,50 分以下为生活需要别人帮助。

1.5.2 视觉模拟评分法(VAS)评分 0~10 分表示不同程度的疼痛,无痛为 0 分,最剧烈的疼痛为 10 分,评分越高代表疼痛度越高^[8]。

1.5.3 肿瘤标志物水平 治疗前后收集空腹肘静脉血 5 mL,取上清,采用电化学发光法测定血清糖抗原 199(CA-199)、癌胚抗原(CEA)水平。

1.6 不良反应观察

观察两组患者恶心呕吐、腹泻腹痛、白细胞计数下降、肝功能异常等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理。计数资料比较选用 χ^2 检验,计量资料比较选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组 CR 为 9 例, PR 为 12 例, SD 为 5 例, ORR 为 60.00%, CBR 为 74.29%; 治疗组 CR 为 11 例, PR 为 15 例, SD 为 4 例, ORR 为 74.29%, CBR 为 85.71%, 两组 ORR 和 CBR 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 KPS 评分和 VAS 评分比较

治疗后, 两组患者 KPS 评分显著升高, VAS 评分显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者 KPS 评分和 VAS

评分明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组肿瘤标志物水平比较

治疗后, 两组患者 CA-199、CEA 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组肿瘤标志物水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗后, 治疗组恶心呕吐、腹泻腹痛、白细胞计数下降和肝功能异常发生率均显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	ORR/%	CBR/%
对照	35	9	12	5	9	60.00	74.29
治疗	35	11	15	4	5	74.29*	85.71*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 KPS 评分和 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on KPS score and VAS score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	KPS 评分		VAS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	35	71.84 ± 7.93	78.64 ± 11.55*	6.45 ± 1.09	3.57 ± 0.56*
治疗	35	71.87 ± 7.98	87.52 ± 13.85*▲	6.49 ± 1.12	2.17 ± 0.37*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 35$)

Table 3 Comparison on tumor markers level between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 35$)

组别	CEA/(ng mL ⁻¹)		CA-199/(U mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41.58 ± 7.54	19.75 ± 4.35*	100.95 ± 18.21	73.58 ± 14.25*
治疗	41.65 ± 7.64	11.75 ± 2.54*▲	100.70 ± 18.19	57.48 ± 10.36*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组不良反应比较 ($n = 35$)

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups ($n = 35$)

组别	恶心呕吐		腹泻腹痛		白细胞计数下降		肝功能异常	
	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
对照	12	34.29	11	31.43	10	28.57	9	25.71
治疗	7	20.00*	6	17.14*	6	17.14*	5	14.29*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

结肠癌是一种常见的恶性肿瘤，结肠癌的发生与患者遗传易感因素、年龄、环境污染和生活方式密切联系^[9]。早期结肠癌患者能够通过外科手术方式取得较好的疗效，但晚期结肠癌患者手术已经不能通过手术进行治疗，只能采用化疗从而延长患者的生命。

培美曲塞是一种抗代谢类抗肿瘤药，能够通过抑制叶酸代谢从而阻止甘氨酸核苷甲酰基转移酶和胸苷酸合成酶等合成，从而抑制肿瘤细胞 DNA 的合成，起到抗肿瘤的作用^[10-11]。西黄胶囊是由人工麝香、人工牛黄等组成的中药制剂，具有解毒散结、消肿止痛的功效^[12]。本研究采用西黄胶囊联合培美曲塞治疗晚期结肠癌，经过治疗后，治疗组 ORR 和 CBR 显著高于对照组 ($P < 0.05$)，提示联用西黄胶囊能够显著提高临床疗效；两组患者治疗后 KPS 评分显著升高，VAS 评分显著降低 ($P < 0.05$)；并且治疗组改善较明显 ($P < 0.05$)；治疗组患者粒细胞减少、肝功能异常、恶心呕吐和腹泻发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$)，提示联用西黄胶囊能够提高患者生活质量，降低疼痛，安全性较高。

结肠癌发病时，血清 CA-199 和 CEA 水平持续升高，通过监测 CA-199 和 CEA 水平对结肠癌的预后和复发具有主要价值^[13]。本研究中，治疗后，两组患者 CA-199 和 CEA 水平均显著降低 ($P < 0.05$)，并且治疗组患者降低较多 ($P < 0.05$)，提示联用西黄胶囊能够降低肿瘤标志物水平，有助于改善患者病情。

综上所述，西黄胶囊联合注射用培美曲塞二钠治疗晚期结肠癌具有较好的临床疗效，可提高患者

生活质量，降低疼痛和肿瘤标志物水平，安全性较高，具有一定临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 靖大道, 萧树东. 结肠癌病因学研究现状 [J]. 胃肠病学, 2001, 6(4): 228-230.
- [2] 何友兼, 董秋美, 李宇红. 结肠癌全身辅助化疗的进展 [J]. 癌症, 2005, 24(12): 1546-1549.
- [3] 张海琳, 雷平光, 雷莉. 培美曲塞联合奥沙利铂治疗晚期结肠癌的临床观察 [J]. 实用癌症杂志, 2014, 29(2): 205-207.
- [4] 林榕生, 李明桦, 温卫东, 等. 培美曲塞联合奥沙利铂治疗晚期结肠癌的疗效观察 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2014, 21(2): 184-186.
- [5] 张晓玲, 邢荣格, 苗志刚, 等. 西黄胶囊辅助化疗治疗结肠癌术后肝转移疗效及对患者外周血 IL-17 和 IL-6 的影响 [J]. 中草药, 2015, 46(6): 871-874.
- [6] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST [J]. 循证医学, 2004, 4(2): 85-90, 111.
- [7] Friendlander A H, Ettinger R L. Karnofsky performance status scale [J]. *Spec Care Dentist*, 2009, 29(4): 147-148.
- [8] Myles P S, Urquhart N. The linearity of the visual analogue scale in patients with severe acute pain [J]. *Anaesth Intens Care*, 2005, 33(1): 54-58.
- [9] 陈可欣, 何敏, 董淑芬, 等. 天津市结肠癌 20 年流行状况研究 [J]. 中华预防医学杂志, 2004, 38(5): 356-357.
- [10] 罗志国, 李进. 培美曲塞治疗晚期大肠癌的临床研究 [J]. 中国新药与临床杂志, 2006, 25(11): 873-875.
- [11] 陈建祥, 毛伟敏. 培美曲塞治疗消化道肿瘤研究进展 [J]. 浙江医学, 2014, 36(3): 245-248.
- [12] 彭明娥, 马速. 西黄胶囊治疗大肠癌 46 例 [J]. 陕西中医, 2012, 33(2): 226-226.
- [13] 陈子华, 陈志康. 血清 CEA 和 CA199 检测对预测结肠癌复发的评价 [J]. 中国医师杂志, 2003, 5(7): 907-908.